

A KORASZÜLÖTTEK PAJZSMIRIGY-DISZFUNKCIÓI

AZ IDŐ ELŐTT TÖRTÉNŐ SZÜLETÉS JELENTŐS HATÁSSAL VAN AZ ENDOKRIN MŰKÖDÉSEK POSZTNATÁLIS ALAKULÁSÁRA. A MAGZAT ENDOKRIN MŰKÖDÉSÉNEK ÉRÉSI FOLYAMATA A MEGSZÜLETÉS ÁLTAL TÖRÉST SZENVED, AMI A KORÁN, ILLETVE KIS SÚLLYAL VILÁGRA JÖTT ÚJSZÜLÖTT EXTRAUTERIN ÉLETHEZ TÖRTÉNŐ ADAPTÁCIÓJÁT MEGNEHEZÍTI, ÉS ENDOKRIN DISZFUNKCIÓK, BETEGSÉGEK FORRÁSA LEHET. JELEN MUNKA A KORASZÜLÖTTEK PAJZSMIRIGY-DISZFUNKCIÓINAK RÖVID ÖSSZEFOGLALÁSA.

ILYÉS ISTVÁN
DR.

DEBRECENI EGYETEM,
CSALÁDORVOSI ÉS FOG-
LALKOZÁS-EGÉSZSÉGÜGYI
TANSZÉK, DEBRECEN

A koraszülöttek pajzsmirigy-diszfunkcióinak definíciója

A koraszülöttek pajzsmirigy-diszfunkcióin a pajzsmirigyműködés azon eltéréseit értjük, amelyek kialakulásában maga a koraszülöttség bír meghatározó szereppel; a kongenitális hypothyreosis (CH) és az újszülöttkori hyperthyreosis nem sorolható ide, még ha koraszülött esetében fordul is elő.

A magzati pajzsmirigyműködés jellemzői

A magzati pajzsmirigy szöveti szerkezete a 10-12. gesztációs hétre alakul ki, s a 12 héttől a pajzsmirigy már képessé válik a hormontermelésre. Ezt követően a hypothalamus-hypophysis-pajzsmirigy-tengely működésének funkcionális érése következik be, ami a hormonképzés fokozódásában és regulációjának kialakulásában nyilvánul meg. A fejlődésben a placenta szerepe fontos: TRH-t termel és átjárható a jód, az anyai T_4 és a TSH-R-ab számára. A pajzsmirigyhormon-hatásra az idegrendszer fejlődéséhez már a magzati fejlődés korai szakaszában szükség van. Ezt a periódust az idegsejtek multiplikációja, migrációja és az idegrendszer strukturális organizációja jellemzi, az ehhez szükséges T_3 mennyiség az anyai T_4 forrásból származik. A késői magzati szakaszra a gliasejtek multiplikációja, migrációja és a myelinizáció folyamata jellemző, a szükséges T_3 mennyiséget ekkor már az anyai forrás mellett a magzat saját T_4 termelése

is biztosítja. Az idegrendszer fejlődésének posztnatális szakaszában pedig, amit a funkcionális érés jellemez, az ehhez szükséges T_3 mennyiség az újszülött saját T_4 képzéséből és exogen T_4 forrásból (anyatej) származik (1, 2).

Pajzsmirigyműködés a megszületést követően

A megszületést követően az újszülött pajzsmirigyműködésében drámai változás következik be. A TSH-szint 30 percen belül az extrauterin környezet hatására jelentős mértékben megemelkedik, s ezt a T_4 - és a T_3 -szint számottevő, mintegy 50%-os emelkedése követi. A TSH-szint a 4-5., a T_4 - és a T_3 -koncentráció a 7. életnapra csökken az újszülöttkor további szakaszában észlelhető értékekre, majd utóbbiak a 14. napra csökkennek a csecsemőkorra jellemző koncentrációra. A T_4 T_3 -má alakulása – a T_4 molekula külső gyűrűjén történő dejodináció preferenciája következtében – fokozódik, az újszülöttkort követően a csecsemő- és a gyermekkor folyamán a pajzsmirigyhormon-szintek és a TSH-koncentráció további, de igen mérsékelt csökkenése következik be (2).

A koraszülöttek pajzsmirigyműködése

A koraszülöttek pajzsmirigyműködésére jellemző, hogy a hypothalamus-hypophysis reguláció éretlen, a jód organifikációja az érett újszülöttekénél kisebb mértékű, a pajzsmirigy válasza TSH-ra mérsékelt, a T_4 - T_3 konverzió csökkent mértékű, ugyanakkor fokozott az érzékenység a jódhatas iránt. A koraszülöttek esetében a TSH megszületést követő és a T_4 , T_3 következményes emelkedése elmarad az érett újszülöttek

esetében észlelt változásokról. Mindezek következtében a koraszülöttekben gyakran észlelhetők a pajzsmirigyműködés diszfunkciói: az átmeneti hypothyroxinaemia, az átmeneti hyperthyreotropinaemia, az átmeneti primer hypothyreosis és az ún. euthyroid sick szindróma (2, 3).

Az átmeneti hypothyroxinaemia

A koraszülöttek átmeneti hypothyroxinaemiáról akkor beszélünk, ha a szérumban FT_4 -szintje alacsony, a TSH-koncentrációja normális és az FT_4 -szint kezelés nélkül normalizálódik. A diszfunkció gyakorisága 25-50% körüli, a koraszülöttség fokától függően. Az etiológiája multifaktoriális: kialakulásában alapvető a hypothalamus–hypophysis–pajzsmirigy-tengely működésének éretlensége, valamint az anyai T_4 -transzfer megszűnése. Szerepet játszhat a jódhiány és a fokozott jódhatás is, egyes gyógyszerek (glucocorticoid, dopamin) alkalmazása, továbbá a koraszülöttek non thyroidal illnesse is. Diagnózisa a koraszülöttek FT_4 alsó cut off értékének bizonytalansága miatt nem könnyű feladat. A második-harmadik hónapra az FT_4 -szint általában normalizálódik (2, 4).

Az átmeneti hypothyroxinaemia fennállása esetén az eddigi tapasztalatok szerint az érintettek morbiditása és mortalitása fokozódhat és nőhet az idegrendszer fejlődési zavarának rizikója is (2). Emiatt merült fel az L-thyroxin kezelés szükségessége a következmények csökkentésére, ez azonban az eddigi tanulmányokban nem bizonyult hatásosnak. A Cochrane Review két metaanalízise (2001, 2007) emelhető ki: az elsőben (2) <32 hét gestációs korú, a másodikban (5) 25-28 gestációs korú és <1250 g születési súlyú koraszülöttek L-thyroxin kezelésének eredményeit elemezték; a mortalitásban, a vizsgált morbiditásban és az idegrendszeri fejlődésben a kezelt és kezeletlen csoport között különbség nem volt kimutatható. Egy friss vizsgálatban (TIPIT trial, 2013) <28 hét gestációs korú koraszülöttekben vizsgálták az L-thyroxin kezelés hatását az agyfejlődésre, a növekedésre és a krónikus tüdőbetegségre, s a kezelt és a kezeletlen csoportok vizsgált paramétere-

iben eltérést nem találtak (6). Az eddigi vizsgálatok eredményei szerint tehát nem rendelkezünk kellő bizonyítékkal arról, hogy a koraszülöttek átmeneti hypothyroxinaemiájának L-thyroxin kezelése a morbiditás, a mortalitás és az idegrendszeri fejlődés alakulására előnyös lenne.

Átmeneti hyperthyreotropinaemia

A koraszülöttek átmeneti hyperthyreotropinaemiája esetén a szérumban FT_4 -szint normális, a TSH-koncentráció viszont emelkedett. Ez a konstelláció ritkán érett újszülöttek esetében is észlelhető lehet, de főleg koraszülöttekben fordul elő. Az átmeneti emelkedett thyreotropinaemia leginkább a hypothalamus–hypophysis–pajzsmirigy-tengely működése éretlenségének következménye, de jódhiány vagy akut jódterhelés is lehet az okozója, továbbá a hideg indukált TSH-emelkedés elhúzódása is állhat a háttérben. Az állapot kezelést nem igényel, az esetek követése azonban indokolt. Ha az ellenőrzések során a TSH-szint emelkedett marad, a szubklinikus hypothyreosis oka tisztázást igényel (2, 3).

Átmeneti hypothyreosis

A koraszülöttek átmeneti hypothyreosisa esetében a szérumban FT_4 -szint alacsony, a TSH-koncentráció pedig mérsékelten emelkedett és az emelkedés átmeneti. A kongenitális hypothyreosis TSH-vizsgálattal kiszűrt eseteinek mintegy 10%-ában fordul elő átmeneti hypothyreosis, főleg koraszülöttekben. Háttérben jódhiány, fokozott jódhatás, antithyreoid hatású szer, blokkoló antitest állhat. Gyógyszerhatás késői TSH-emelkedéssel járó formát okoz. Az euthyroid sick szindróma gyógyulásakor is előfordulhat. Pajzsmirigyhormon-kezelést igényel (2). A terápia ellenőrzése – a CH esetében alkalmazott módszerekkel – szükséges. Az átmeneti hypothyreosis diagnózisának megerősítésére és a terápia befejezhetőségének eldöntésére, gyógyszermentes periódust követően, a pajzsmirigyműködés újra-vizsgálata indokolt hároméves korig (3).

Az euthyroid sick szindróma

A koraszülöttek euthyroid sick szindrómája, amit low- T_3 -szindróma, non thyroidal illness néven is említenek, voltaképpen kritikus betegségekre adott válaszreakció. Egyaránt érinti a hypothalamus–hypophysis-regulációt, a perifériás pajzsmirigyhormon metabolizmust és a szöveti dejodinázok működését, döntően a T_4 - T_3 átalakulás éretlenségének következménye. Fő jellemzője, a T_3 -szint csökkenése és egyidejűleg a hormonálisan inaktív rT_3 -koncentráció emelkedése az 1. típusú dejodináz csökkent aktivitásának következményeként. A T_4 -szint általában normális. A szindrómát kiváltó kritikus betegségek az RDS, IVH, NEC, súlyos infekciók lehetnek, de kialakulásához műtéti stressz, malnutrició is hozzájárulhat. A háttérben álló betegségek kezelése szükséges. A hatodik-hetedik hónapra megszűnik (2, 3).

A pajzsmirigy-diszfunkcióval rendelkező koraszülöttek gondozása

A pajzsmirigy-diszfunkció jellegének tisztázása koraszülött ellátását biztosító osztály (PIC) feladata; gyermekendokrinológus bevonására szükség lehet.

Az elbocsátást követően az érintett koraszülött gondozása a koraszülött gondozó

és a gyermek-alapellátást végző orvos közös kompetenciájába tartozik.

A gondozás során, szükség esetén, endokrin konzílium vehető igénybe; a koraszülött utógondozása befejezésekor pedig az esetleg szükséges endokrin szakgondozásról szükséges dönteni.

Összegzés

A koraszülöttség jelentős hatással van az endokrin működés posztnatális alakulására. A koraszülöttek pajzsmirigyműködésének jellemzői: a hypothalamus–hypophysis-reguláció még éretlen, a pajzsmirigy TSH hatására bekövetkező válaszreakciója, a jó dorganifikációja, és a T_4 - T_3 konverzió egyaránt csökkent mértékű, ugyanakkor fokozott az érzékenység a jódatás iránt. Mindezek következményei a pajzsmirigy-diszfunkciók: átmeneti hypothyroxinamia, átmeneti hyperthyreotropinaemia, átmeneti hypothyreosis és euthyroid sick szindróma. E kórképek a pajzsmirigyműködés célzott vizsgálatával azonosíthatók. Az átmeneti hypothyreosis kezelendő állapot, az átmeneti hypothyroxinaemia kezelésének szükségességére viszont jelenleg nincs bizonyíték; az átmeneti hyperthyreotropinamia és az euthyroid sick szindróma pedig kezelést nem igényel. A pajzsmirigy-diszfunkcióval hazabocsátott koraszülöttek gondozása a gyermek-alapellátás, a koraszülött-utógondozás és szükség esetén a speciális szakellátás együttműködését igényli.

Rövidítések:

T_4 =thyroxin; FT_4 =szabad thyroxin; T_3 =trijodthyronin; rT_3 =reverse trijodthyronin; TSH=thyreotrop hormon; TSH-R-ab=TSH-receptor elleni antitest; TRH=thyreotrop releasing hormon, CH=kongenitális hypothyreosis

Irodalom

1. Ilyés I, Péter F Az anyai pajzsmirigyműködés és az optimális jódeállatottság szerepe terhesség és szoptatás alatt. Családorvosi Fórum 2003; 4 (1): 56–61.
2. Hyman SJ, Novoa Y, Holzman I. Perinatal endocrinology: Common Endocrine Disorders in the Sick and Premature Newborn. Ped Clin N Amer 2011; 58: 1083–1098.
3. Ilyés I. A gyermekkori pajzsmirigybetegségek aktuális kérdései. Orvosi Hetilap 2011; 153 (16): 617–627.
4. Williams FLR, Visser TJ, Hume R. Transient hypothyroxinaemia in preterm infants. Early Human Development 2006; 82: 797–802.
5. Osborn DA, Hunt RW. Postnatal thyroid hormones for preterm infants with transient hypothyroxinaemia. Cochrane Database Syst Rev 2007; 1, CD005945.
6. Ng SZM, Turner MA, Gamble C, et al. An explanatory randomised placebo controlled trial of levothyroxine supplementation for babies born <28 weeks' gestation: results of the TIPIT trial. Trials 2013; 14 (1): 211–218.